ÜBER EINEN FALL

VON

NEUROGLIOMA GANGLIONARE DES GROSSHIRNS.

INAUGURAL-DISSERTATION

VERFASST UND DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

KGL. BAYER. JULIUS-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT WÜRZBURG

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

VORGELEGT VON

ALEXANDER DUMAS

AUS

MONASTIR.

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

WÜRZBURG.

DRUCK VON FRANZ SCHEINER, BUCHDRUCKEREI.

1904.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Würzburg.

Referent: Herr Geheimrat Prof. Dr. **von Rindfleisch.**

SEINEM

LIEBEN FREUNDE

CAND. IUR. ET CAM. CURT NOELL

GEWIDMET

VOM VERFASSER.

Das Gliom ist die Geschwulst der spezifischen Stützsubstanz des Centralnervensystems.

Nach Stroebe bestehen die Gliome des Gehirns (und wohl auch des Rückenmarks) abgesehen von dem sie durchziehenden Blutgefässnetz aus einem Gewebe, dessen Elemente ihre Abstammung von der Glia des Centralnervensystems oder den Mutterzellen derselben (Ependymzellen) durch weitgehende, oft vollständige Übereinstimmung mit den Elementen der normalen Glia in unzweifelhafter Weise bekunden.

Sie kommen sowohl in der grauen wie in der weissen Substanz vor und je nach dem Entstehungsort unterscheidet Stroebe centrale, intermediäre und periphere oder superficielle Gliome. Als centrale bezeichnet er diejenigen Gliome, welche ihren Ursprung von der Wand des Centralkanals bezw. der Ventrikel oder der nächsten Umgebung dieser Räume nehmen. Die peripheren dagegen gehen aus von den Oberflächenteilen des Gehirns, vor allem der Hirnrinde. Endlich die viel selteneren intermediären beginnen mitten in der weissen Markmasse.

Ausser am Centralnervensystem sind gliomatöse Neubildungen im Bereiche des Nervus opticus beschrieben. Hier findet sich das sog. Gliom der Retina.

Nach Borst stellen sich die Gliome makroskopisch als ganz charakteristische Geschwülste dar, denen vor allem eigentümlich ist, dass sie nicht wie die übrigen Tumoren des Centralnervensystems (Sarkome, metastatische Krebse, Endo- und Peritheliome) als scharf umschriebene, von der Umgebung durch eine ödematös-hämorrhagische Erweichungs- oder Zerfallszone abgesetzte Knoten auftreten, sondern ganz allmählich in schwer bestimmbarem Übergang in die normale Substanz des Gehirns oder Rückenmarkes übergehen.

Ein weiteres, die Gliome von anderen ähnlich aussehenden Geschwülsten, besonders von dem Sarkom unterscheidendes Merkmal oder Moment ist ihr Wachstum. Die Gliome besitzen peripher meistens infiltratives Wachstum und zeigen ganz allmählichen Übergang des Geschwulstgewebes in die benachbarte Hirnsubstanz, wogegen das Sarkom sehr häufig durch expansives Wachstum geschlossener Geschwulstknoten das Hirngewebe der Nachbarschaft verdrängt. Es kommt aber bei letzteren auch ein Randwachstum entlang der perivaskulären Lymphscheiden vor, was aber bei Gliomen wiederum nie beobachtet ist (Stroebe, Borst).

Es sind aber doch Fälle beschrieben worden, wo die Gliome scharf von der Umgebung abgegrenzt waren.

Saxer erwähnt ein grosses, ganz scharf von der Umgebung abgegrenztes Gliom der rechten Stirnhemisphäre bei einem 24jährigen Mann. Desgleichen macht Kaufmann Mitteilung über eine ganz ungewöhnliche scharfe Abgrenzung eines eigentümlichen Falles von Gliom des 4. Vertikels. Die Geschwulst füllte in dem Fall wie ein Guss den 4. Vertikel und hatte einen so losen Zusammenhang mit der Umgebung, dass nur wenige Gefässe einen Zusammenhang darstellten.

Ausserdem pflegen die Gliome zum Unterschied von den Sarkomen die Grenze der Pia nicht zu durchbrechen (Stroebe, Borst). Selten greift das Gliomgewebe zwischen die Maschenräume der gewucherten Pia vor (Ziegler, Borst), überschreitet aber letztere nicht. Dagegen beim Sarkom zeigt sich die Pia über der Geschwulst nicht mehr abgrenzbar, zellig gewuchert und mit ihr zu einer zelligen Masse verschmolzen; es kann ja von der Pia selbst das Sarkom ausgehen und dann auf die Hirnsubstanz übergreifen.

Dass man aber bezüglich der Differentialdiagnose zwischen Gliom und Sarkom an diesen Eigenschaften nicht immer festhalten kann, beweisen zur Genüge zwei von Borst veröffentlichte Fälle. In einem von diesen zeigt das Sarkom ein exquisit infiltratives Wachstum und beide Fälle wiesen eine durchaus auf die Pia mater beschränkte sekundäre Verbreitung auf. Nach Borst weist die Bezeichnung Gliosarkom zur Genüge darauf hin, dass die Differenzialdiagnose zwischen gewissen Sarkomen und gliomatösen Neubildungen oft eine recht prekäre ist.

Bezüglich der Ätiologie der Gliome wird allgemein angenommen, dass sie sich im Anschluss an Entwickelungsstörungen entwickeln. Indessen werden auch Gliome erwähnt, die in Anschluss an Traumen entstanden sind, wie Virchow es im allgemeinen annahm, ohne aber dabei ihre Entstehung aus Entwickelungsstörungen zu leugnen. Nach Virchow ist der gewöhnliche Sitz der Gliome einer der Hinterlappen und nächstdem der obere und seitliche Umfang der Grosshirnhemisphären, also gerade diejenigen Teile, welche bei traumatischen Einwirkungen am leichtesten getroffen werden.

Für die Entstehung der Gliome aus Entwickelungsstörungen spricht ihr in frühem Alter erfolgendes, ja kongenitales Auftreten. Das trifft besonders zu für die

Retinagliome, die fast ausschliesslich im jugendlichen Alter, ja sehr häufig (vielleicht immer) angeboren vorkommen (Wintersteiner, Borst). Man nimmt an, dass die Geschwulst von gewissem indifferenziertem Zellenmaterial ihren Ausgang nimmt. Borst erwähnt diese Ansicht als zuerst von v. Rindfleisch geäussert, welcher sagt: „Wenn Hirn und Rückenmark fertig gebildet sind, bleibt ein Rest embryonalen Bildungsgewebes zurück, welches der Neuroglia zugerechnet wird; von diesem Rest gehen gliöse Wucherungen aus.“ Ähnliches meint v. Lenhossek, welcher bemerkt, dass die Histologie kein Beispiel dafür bietet, dass in so merkwürdiger Weise differenzierte Zellelemente, wie sie die Gliazellen darstellen, sich noch weiterhin vermehren können. Wie sollten Zellen, an denen das Protoplasma auf ein Minimum reduziert und der grösste Teil des Zellkörpers zu faserigen Bildungen umgewandelt ist, die Fähigkeit der Teilung auch später beibehalten?

Stroebe aber und Borst sahen reichlich Mitosen in Gliomen und sogar in Gliazellen mit Fortsätzen.

Hildebrand hat eine Anzahl von Fällen aus der Literatur zusammengestellt, bei welchen Gliombildung mit nachweislichen Entwicklungsstörungen, Hirnbrüchen und Spina bifida vergesellschaftet waren. Der Umstand spricht auch für die Annahme der Entstehung der Gliome in Anschluss an Entwicklungsstörungen.

Ausserdem kommen in Gliomen Bildungen vor, welche von einer Störung der normalen Embryonalentwicklung des Gehirnes herstammen. Es kommen nämlich Hohlräume vor, die mit cylindrischem oder flimmerndem Epithel teilweise oder ganz ausgekleidet sind. Stroebe meint in den Fällen von Gliomen, wo er solche Gebilde vorfand, dass man es hier mit Bildungen zu tun hat, die nur von dem Epithel des primitiven Neuralrohres

bezw. des Seitenventrikels ihre Abstimmung haben können. Dafür spricht nach ihm mit Sicherheit die Beschaffenheit der zum Teil deutliche Flimmerhaare tragenden Cylinderepithelien, ihr zugespitzter, in feine Fasern auslaufender Fuss, alles Eigenschaften, wie sie den Epithelien des Neuralrohrs zukommen und wohl auf keinen andern Bestandteil des Gehirns zurückgeführt werden können. Er fasst diese Hohlräume als das Produkt einer in früher Embryonalzeit eingetretenen Entwicklungsstörung, die zur Bildung abnormer, hohler, epithelausgekleideter Seitensprossen von demjenigen Abschnitt des Neuralrohrs aus geführt hat, der später den einen Seitenventrikel bildete. Diese Missbildung nun liefert nach ihm den Ausgangspunkt für die spätere Gliombildung. Er fügt noch hinzu, dass diese Hohlräume nicht als Spalten aufgefasst werden dürfen, welche durch Vorwachsen des Glioms in den Seitenventrikeln entstanden sind und nachträglich durch Hereinwachsen des Ventrikelepithels ihre Cylinderzellenauskleidung erhalten haben, wie es ja bei Spaltbildungen im Rückenmark, manchen Springomyeliefällen vorkommen kann, wo die mit dem Centralkanal kommunizierenden Spalten durch Einwachsen des Centralkanalepithels eine Epithelauskleidung bekommen.

Bonome erwähnt den Fall eines Rückenmarkglioms von Miura, bei welchem eine Höhle, die durch partielle Zerstörung und Resorption des gliomatösen Gewebes erzeugt war, nachträglich durch das sich vermehrende Epithel des Centralkanals in einem Teil seiner vorderen Wand von diesem Epithel ausgekleidet wurde.

Gegen diese Annahme spricht in den Fällen von Stroebe der im allgemeinen regelmässige rundliche oder ovale Querschnitt der Räume, ihre langgestreckte schlauchförmige Gestalt und ihre Lage in der Mitte des Tumors

in beträchtlicher Entfernung von der Ventrikelhöhle. Ausserdem waren einige der Höhlen mit einem ganz eigentümlichen Wall aus Gruppen und Säulen von protoplasmareichen zelligen Elementen eingefasst. Dieser Befund spricht nach Stroebe nicht für eine erworbene, sondern vielmehr für eine kongenitale Entstehungsweise der epithelialen Bildungen durch eine Entwicklungsstörung. Er fasst nämlich diese den Wall bildenden protoplasmareichen Zellen als Übergangsform der die Höhlen auskleidenden Zellen (Ependymzellen) zu den Gliomzellen auf.

Dagegen hält Buchholz die Elemente dieser Zelllage für Produkte der vorhandenen Gliazellen, welchen er als Abkömmlingen des Ektoblastes, besonders wenn in den Höhlen geeignete Drückverhältnisse bestehen, die Fähigkeit zuschreibt, solche epithelartige Elemente zu bilden. Wenn diese so entstandene Epithellage an den freien Rand der Höhle zu liegen kommt, kann sie eine Auskleidung mit Epithel vortäuschen. Buchholz greift zu der Annahme, weil er nie dort die Höhlen mit Epithel bekleidet fand, wo dieselben von jenem Zellsaum in einiger Entfernung vom Höhlenrand eingefasst waren.

Der Zelltypus der Gliome (wie auch der normalen Glia) wird durch Zellen dargestellt, welche einen, seltener 2—3 (noch seltener mehr) runde, weniger häufig ovale Kerne und einen sehr gering ausgebildeten oder fast nicht wahrnehmbaren Protoplasmaleib besitzen, von welchem aus entweder radiär nach allen Seiten oder nach einzelnen bevorzugten Richtungen eine grosse Anzahl sehr langer, sehr feiner, zum Teil sich verästelnder Fasern ausstrahlen, welche sich zu einem dichten, zwischen den Zellen gelegenen Netz oder Filzwerk verflechten, ohne dass die Fortsätze verschiedener Zellen mit einander anastomosieren. Von diesem Zelltypus allerdings weisen die

Gliomzellen verschiedene Variationen bezüglich der Kernform und -Zahl und der Entwicklung des Protoplasmas auf. Es bleibt aber der eigentümliche vielstrahlige Typus der Gliazellen mit den feinen Faserfortsätzen bewahrt (Stroebe).

Dass Gliazellen und -Fasern etwas Einheitliches darstellen, ja letztere nichts anderes sind als in besonderer Weise differenzierte Ausläufer des Zellprotoplasmas, wird wenigstens für die normalen Gliafasern allgemein angenommen (Golgi, v. Koelliker, v. Lenhossek).

Dagegen behaupten Ranvier, Weigert, dass Zellen und Fasern sowohl für die normale als für die pathologische Gliawucherung in keinerlei Zusammenhang mit einander stehen. Gliazellen bezw. -Kerne sollen den Fasern grösstenteils nur anliegen und diese an den Kernen nur vorbeiziehen.

Borst, dem vorwiegend pathologische Gliawucherungen vorgelegen haben, hält ebenfalls an dem Zusammenhang der Fasern und Zellen fest. Er hält aber nicht für unmöglich, dass eine sekundäre Trennung stattfinden kann. Stroebe meint, dass die Anschauung von Ranvier und Weigert nicht direkt zu widerlegen sei. Bei der ausserordentlichen Länge der Gliafasern (Koelliker mass solche von 1000 μ und noch mehr) ist der Zusammenhang mit den weit entfernt liegenden Gliomzellen nicht immer nachzuweisen.

Ausser den Gliaelementen fand Stroebe in den von ihm untersuchten Gliomen als konstanten Befund eine grössere oder geringere Anzahl markhaltiger Nervenfasern, deren Menge aber stets hinter dem normalen Nervenfasergehalt der betreffenden Gehirnstelle bedeutend zurückblieb. Er fasst dieselben als Reste der ursprünglich normal gelegenen Nervenfasern auf, um so mehr, weil

eine Anzahl derselben eine deutliche Quellung und einen degenerativen Zerfall aufweist. Die Nervenfasern sind in allen Partien der Gliome aufzufinden, sowohl in der Peripherie wie in den mittleren Teilen, was sich durch den infiltrativen Wachstumsmodus leicht begreifen lässt.

Weniger einfach liegt die Frage bez. der ganglienzellenartigen Elemente in Gliomen. Borst und Stroebe nehmen an, dass es sich um präexistierende Ganglien des ursprünglichen nervösen Gewebes handeln kann, die im Gliomgewebe stehen geblieben sind.

Ausser diesen fand Stroebe in allen von ihm untersuchten Gliomfällen in verschiedenen reichlicher und verschieden deutlicher Ausbildung mitten im Gliomgewebe Elemente von den Gestaltungsverhältnissen der Ganglienzellen, deren Zugehörigkeit zu dem Gliomgewebe wohl schon deshalb nicht geleugnet werden kann, weil sich zwischen diesen grösseren Zellformen und den kleineren Gliomzellen stufenweise die verschiedensten Übergangsformen finden. Demnach wird man eine strenge Trennung zwischen den Ganglienzellen und den Gliomzellen nicht befürworten, sondern nur annehmen können, dass manche Formen der Gliomzellen sich zu ganglienzellenähnlichen Gebilden entwickeln, während andere und zwar die grosse Mehrzahl, den Gliazellen des normalen Centralnervensystems verwandte Gestaltung zeigen. Er hält nun für wahrscheinlicher, dass diese ganglienzellenartigen Formen von Gliomzellen, von Gliazellen bezw. deren Mutterzellen im Ependym ausgehen und nicht durch Wucherung präexistierender Ganglienzellen entstanden sind.

Klebs hat solche Gliome, die Ganglienzellen enthalten, als Neurogliome bezeichnet. Nach ihm handelt es sich bei allen Gliomen im Anfang um eine Holoblastose, d. h. ausser den Gliazellen wuchern auch Nervenfasern und Ganglienzellen mit und beteiligen sich

an dem geschwulstbildenden Prozess. Er sagt: „Das Gliom ist für den centralen Nervenapparat dasselbe, was die Elephantiasis für die Weichteile des Rumpfes und der Glieder ist.“ Er nimmt weiter an, dass nach anfänglicher Wucherung aller Gewebskomponenten später die eine oder andere das Übergewicht erhält und dann je nach der überwiegenden Ausbildung der nervösen oder gliösen Bestandteile Neurome, Neurogliome oder reine Gliome entstehen.

Stroebe hat diese von Klebs aufgestellte Annahme widerlegt. Er fand bei der Untersuchung von Gliomen besonders in der Wachstumszone am Rande, dass dieselben im wesentlichen aus einer Wucherung des gliomatösen Stützapparats (mit entsprechender Gefässwucherung) hervorgehen, während die nervösen Bestandteile an dieser Wucherung nicht nur nicht teilnehmen, sondern im Gegenteil durch die Gliawucherung zu degenerativen Untergang gebracht werden, und was von hypertrophischen Achsenfäden und Nervenfasern hiebei gesehen wurde, scheint eher einem Degenerationsprozess als einem progressiven Vorgang anzugehören.

Ob es gliöse Tumoren gibt, in welchen Nervenfasern und auch Ganglienzellen mitwuchern (also nicht präexistierende gangliöse Elemente darstellen), erscheint zweifelhaft.

Im Bereich des peripheren Nervensystems sind solche Tumoren durch einige Beobachtungen der neuesten Zeit zu unbedingter Anerkennung gelangt (Axel-Key, Benecke, Borst, Knauss, Loretz, Schmidt, Weichselbaum). Dabei handelt es sich um Geschwülste, für die ihrer Lage und histologischen Zusammensetzung nach fast jedesmal ein Ganglion des Sympathikus als Ausgangspunkt angenommen werden musste.

Dass es sich dabei um wirkliche Tumoren handelt, wobei eine geschwulstmässige Wucherung von Nervenfasern und Ganglienzellen stattfindet, und nicht um Hyperplasie oder um eine Art von Riesenwuchs von Ganglien des Sympathikus oder um blosse Nervenfaser — oder Bindegewebsgeschwülste, denen präexistierende Ganglienzellen eines sympathischen Ganglions beigemischt sind, glaubt Borst wie auch Benecke als sicher annehmen zu dürfen.

Aschoff meint, was die Geschwülste des Sympathikus anlangt, dass dabei eine angeborene Störung in der Anlage des Sympathikus vorliegt. Es handelt sich anscheinend um Bildung von übermässigem Material in dem Verlauf des Sympathikus. Aus diesem Material an indifferenten Zellen entwickelt sich allmählich das ganglienzellenhaltige Neurom.

Neurogangliomen des Sympathikus sind in seinem ganzen Verlauf beobachtet.

Im Fall von Loretz handelt es sich um eine 35 Jahre alte Patientin. Der eigrosse glatte Tumor sass an der linken Seite des zweiten und vierten Brustwirbels und war von der pleura costalis überzogen. Der Tumor war mit der zweiten Rippe verwachsen, an seinem äusseren Rande von weicher Konsistenz, nach innen und hinten durch seinen Zusammenhang mit dem Knochen hart wie Knorpel. Auf einem von vorne geführten Längsschnitt bemerkte man zwei verschiedene Schichten, eine äussere $1^1/_2$ cm dicke Lage festen Gewebes von heller Farbe und eine davon umschlossene, centrale Schichte von mehr grauer Farbe und grosser Weichheit. Bei der mikroskopischen Untersuchung ergab sich, dass die centrale graue Schichte aus apolaren und unipolaren Ganglienzellen bestand und aus marklosen Nervenfasern; selten fand man

auch markhaltige. Die äussere Schicht des Tumors dagegen bestand aus Bindegeweben.

Loretz bezeichnet die Geschwulst als ganglionäres Neurom und hält der Lage nach für wahrscheinlich, dass sie vom Sympathikus ausgegangen ist und zwar dessen oberem Ganglion. Bei der Herausnahme des Tumors war auf einen Zusammenhang desselben mit dem Sympathikus nicht geachtet.

Borst beschreibt einen ähnlichen Tumor. In seinem Fall sass die kindskopfgrosse Geschwulst subpleural links zwischen Rippenansatz und Wirbelsäule. Sie war von eiförmiger Gestalt und erinnerte schon auf dem Durchschnitt durch ihre graue Farbe, die relativ weiche Konsistenz und ihren Saftreichtum neben einer ganz leichten Transparenz an die Ganglien. Die Zusammensetzung aus verflochtenen und verfilzten grauweisslichen Faserzügen war mit blossem Auge zu erkennen. Mikroskopisch waren vorwiegend marklose Fasern zum grossen Teil mit gut entwickelter Schwann'scher Scheide anzutreffen, daneben auch markhaltige in allen Durchmessern und von teilweise bedeutender Länge, weiter mit kolbigen Verdickungen und varicösen Anschwellungen versehen. Die Ganglienzellen waren teils pigmentiert wie die Sympathikus-Ganglienzellen, teils ohne Pigment, meist mehr kernig, teils mit einem, teils mehreren Fortsätzen ausgestattet. Vielfach gingen die Fortsätze an zwei diametral entgegengesetzten Polen der Zelle ab, oder es fanden sich Zellen mit einem grossen Fortsatz, der sich alsbald gabelig teilte. Die Fortsätze hatten teils den Charakter von Protoplasmafortsätzen, teils von richtigen Achsencylinderfortsätzen. Auch embryonale Formen der Achsencylinder wurden gesehen, ferner Büschel nackter Achsencylinder, endlich gequollene Achsencylinder, die oft kolbenförmig an einer Ganglienzelle endeten. Jedenfalls waren unglaubliche

Massen von Ganglienzellen vorhanden. Viele davon zeigten eine typische kernhaltige Hülle, die sich auch auf die abgehenden grossen Fortsätze weiter erstreckte. Bezüglich seiner Entstehung nimmt Borst eine Entwicklungsstörung an. Er glaubt, dass die Geschwulst von verlagerten, bezw. mangelhaft entwickelten Keimen eines spinalen oder sympathischen Ganglions ihren Ausgang genommen hat.

Auch Weichselbaum beschreibt als ganglióses Neurom eine Neubildung, die er in der Marksubstanz der linken Nebenniere eines 76jährigen an Pleuritis verstorbenen Mannes vorfand. Die Geschwulst war kirschengross, kugelig, und bestand aus einem nicht sehr derben, faserigen, etwas sulzig und grau aussehenden ziemlich gefässreichen Gewebe. Der Tumor zeigt sich gegen die Umgebung scharf abgesetzt und hat die Marksubstanz teils ganz verdrängt, teils stark komprimiert. Auf Schnitten der erhärteten Geschwulst findet man dieselbe aus sich vielfach durchkreuzenden Bündeln von Fasern zusammengesetzt, welche sich bei genauer Untersuchung als marklose Nervenfasern herausstellen. Die Faserbündel sind von wechselnder Breite und, da sie nach verschiedenen Richtungen laufen, so bekommt man abwechselnd Längs- und Querschnitte derselben zu Gesicht. Ferner besitzen die Fasern zahlreiche, in regelmässigen Abständen liegende, spindelförmige, meist auffallend schmale, dafür aber sehr lange Kerne. In den Faserbündeln sieht man auch markhaltige Nervenfasern, die aber in geringerer Anzahl vertreten sind und gewöhnlich sehr schmal und varikös erscheinen.

Ein weiterer Befund in der Geschwulst sind eigentümliche grosse Zellen, die schon bei oberflächlicher Betrachtung als Ganglienzellen imponieren. Sie sind von verschiedener Grösse und Beschaffenheit. Sie liegen ent-

weder einzeln oder in Gruppen beisammen und zeigen in letzterem Fall nicht selten Teilungsvorgänge. Der Form nach sind sie meistens kugelig, doch gibt es auch ellipsoide und längliche Zellen. Das Protoplasma ist entweder äusserst feinkörnig, fast homogen oder deutlich körnig, selbst grobkörnig; in mehreren derselben, besonders in den in der Peripherie des Tumors befindlichen Zellen kommt auch Pigment vor. Der Kern liegt gewöhnlich exzentrisch, ist gross, flaschenförmig und mit einem grösseren glänzenden Kernkörperchen ausgestattet. Nicht wenige Ganglienzellen weisen 2, 3 und noch mehr Kerne auf. Die meisten Ganglienzellen besitzen eine kernführende Hülle und sind entweder apolar oder mit einem oder zwei Fortsätzen versehen; in letzterem Fall gehen die Fortsätze gewöhnlich von den entgegengesetzten Polen der Zelle ab. In einem Fall glückte es Weichselbaum, zwei diametral abgehende Fortsätze zu sehen, welche schon nach kurzem Verlauf eine Markscheide erhielten. Die kernhaltige Hülle der Ganglienzellen geht häufig auf die Fortsätze über. Nebst Formen, die offenbar jungen Ganglienzellen entsprechen, sieht man nicht selten auch solche Nervenzellen, welche in regressiver Metamorphose begriffen sind. Man findet nämlich den Zellleib geschrumpft und in eine homogene, stark glänzende Masse verwandelt.

Die Geschwulst wird ferner noch von ziemlich zahlreichen, häufig erweiterten und mit roten Blutkörperchen strotzend erfüllten Kapillaren durchsetzt. Zwischen den Bündeln der grauen Nervenfasern ist schliesslich ein spärlich vertretenes fibrilläres Bindegewebe vorhanden.

Weichselbaum hält für sehr wahrscheinlich, dass der Tumor durch eine Hyperplasie der im Marke der Nebenniere vorkommenden sympathischen Nervenfasern und Ganglienzellen entstanden ist. An einzelnen

Stellen ist es ihm gelungen, einen kontinuierlichen Zusammenhang des Neuroms mit den sympathischen Fasern des Markes nachzuweisen.

Schmidt fand bei einem 37 jährig. an Magenkrebs verstorbenen Mann einen fast mannsfaustgrossen annähernd kugeligen Knoten, den er als wahres ganglienzellenhaltiges Neurom beschreibt. Der Tumor lag zwischen linker Niere und Nebenniere seitlich von der Wirbelsäule. Die Nebenniere ruhte seiner Vorderseite auf, war nicht ausgesprochen dreieckig, eher oval mit einem oberen breiten und einem unteren schmäleren Pol. Indem sich das obere Ende der Nebenniere leicht von der Oberfläche des Tumors abheben lässt, hängt der untere Abschnitt derselben fest mit dem Tumor zusammen. Jedoch erscheint ihre Rinde nicht wesentlich verändert und die Marksubstanz in grosser Ausdehnung besonders auch nach dem hinteren Rand zu und im oberen Ende erweicht. Der Tumor besitzt ausserhalb der Nebenniere zwar keine eigentliche Kapsel, jedoch eine dünne bindegewebige Schichte an der Oberfläche, welche seine leichte Abtrennung von der Umgebung, auch von der Nierenkapsel, erlaubte. Nur an der medianen Fläche stand er mit dem retroperitonalen Fettgewebe neben der Wirbelsäule in festerer Verbindung; indessen war der Plexus coeliacus nicht verändert, wie genau bei der Sektion festgestellt wurde. Der ganze Tumor war in frischem Zustand schlaff, graurötlich gefärbt und zeigte sich auf der Schnittfläche aus grauweissen durchflochtenen Bündelchen zusammengesetzt.

Mikroskopisch bestand der Tumor hauptsächlich aus marklosen Nervenfasern. Auch markhaltige Nervenfasern wurden nachgewiesen, allerdings nur spärlich und zerstreut. Ganglienzellen waren in reichlicher Zahl durch den ganzen Tumor zerstreut. Letztere waren von ver-

schiedener Grösse und Form. Das Protoplasma war grösstenteils körnig, nur an wenigen Stellen erschien es homogen. Pigment fehlt den Ganglienzellen des Tumors fast vollständig; nur wenige davon enthalten einzelne hellgelbe Körner. Die Kerne sind in der Regel wie bei den normalen Ganglienzellen sehr gross, exzentrisch gelagert, mit einem intensiv färbbarem Kernkörperchen. Im Gegensatz zum normalen Zustand aber liegen überaus häufig in einer Zelle mehrere Kerne, 2, 3, bisweilen noch mehr, bis zu 6. Fast ausnahmslos besitzen die Ganglienzellen Hüllen. Nach der Lage des Tumors und seinem Verhältniss zur Nebenniere nimmt Schmidt an, dass er von Plexus suprarenalis ausgegangen ist.

Ganz kurz nur seien erwähnt die Fälle von Axel-Key und Knauss. In ersterem Fall handelt es sich um einen pflaumengrossen Tumor in der Nähe des Nasenflügels, der aus Ganglienzellen bestand und im Fall von Knauss um multiple subcutane Neurome, die Ganglienzellen enthielten.

Auch Benecke untersuchte zwei Fälle von Neurogangliomen des Sympathikus. In dem einen davon handelt es sich um einen kindskopfgrossen Tumor, der zum Teil das grosse Becken einer 25jähr. Ipara ausfüllte. Der Tumor liegt dem os sacrum fest an, etwa in der Höhe des oberen Drittels der Vagina, ist aber mit derselben nur durch lockeres Bindegewebe verbunden. Das Rektum liegt seitlich und mehr vor dem Tumor; mit dem Uterus ist er nicht verbunden.

Mikroskopisch besteht die Geschwulst wie die übrigen beschriebenen Neurogangliomen aus einem Filzwerk von Nervenbündeln und aus überall zwischen diese eingestreuten Ganglienzellen. Den Tumor beschreibt Benecke als ein Ganglioneuroma benignum im Gegensatz zu dem gleich zu erwähnenden Fall, den er wegen der malignen

Wucherungen der Ganglienzellen und der Lymphdrüsenmetastasen als malignum bezeichnet.

Letzterer stammt von einem 10 Jahre alten Mädchen. Der Tumor liegt dem Zwerchfell, besonders den Lumbalschenkeln desselben fest an, lässt sich aber vollkommen leicht von demselben lostrennen. Sämtliche Unterleibsorgane haben keine direkte Beziehung zu dem Tumor. Es sind auch mehrere Lymphdrüsen, die dem Tumor unmittelbar anliegen.

Mikroskopisch besteht die Geschwulst aus dicken und dünneren Nervenbündeln, die sich nach allen Richtungen durchflechten. Die Ganglienzellen verhalten sich in einigen Teilen des Tumors annähernd den Nervenfasern entsprechend. In den centralen Tumorpartien waren sie ausserordentlich spärlich; dieselben zeigten dann meist die Merkmale vorgeschrittener Atrophie, Kernschwund, auffallende Dichtigkeit und Homogenität des Zellleibs, Mangel der Ausläufer. Im Gegensatz hierzu fanden sich in anderen peripheren wie auch centralen Partien des Tumors grössere und kleinere Gruppen von Ganglienzellen. Diese erschienen dann grösser als normale Zellen, mit einem oder mehreren Ausläufern versehen, granuliert mit einem, selten zwei grossen blassen kernkörperhaltigen Kernen.

Von grösster Bedeutung aber waren diejenigen Befunde an den Ganglienzellen, welche auf eine an einzelnen Stellen besonders gesteigerte Wachstumsenergie hinwiesen und welche knollige braunrote schwammige Knoten im Haupttumor sowie die Lymphdrüsenmetastasen abgaben. Die Ganglienzellen erschienen dabei zunächst etwas kleiner, scharfkantig, viereckig; das Protoplasma war dichter, die Kerne nahmen an Chromatingehalt erheblich zu, so dass in derselben Zellengruppe chromatinarme neben reichlichen hyperchromatischen

Exemplaren lagen. Viele Zellen waren zweikernig, aber auch der Befund von sechs, acht, zehn Kernen in einer Zelle war nichts Ungewöhnliches. Durch typische Ausläufer konnten solche Zellen eventuell noch deutlich als Ganglienzellen charakterisiert sein: meistens freilich verschwand allmählich dieses Kennzeichen der noch bestehenden funktionellen Neigungen der Zellen. In solchen Fällen war die kranzförmige Stellung der Kerne an der Peripherie des Zellenleibs ein besonders häufig wiederkehrendes typisches Bild. Derartige Formen gestatteten dann weiterhin auch in solchen Zellhaufen die Diagnose zu stellen, in welchen ausser einigen Zellen mit kranzförmig gestellten Kernen nur noch einkernige, kleine, physiologischen Ganglienzellen recht unähnliche Exemplare vorkamen. Die Übergangsformen waren zu zahlreich, um Zweifel darüber aufkommen zu lassen, dass auch diese Zellformen in letzter Linie auf die Ganglienzellen zurückzuführen seien. Aus derartigen Zellgruppen entwickeln sich dann endlich grosse, mehr oder weniger mit Zellen gefüllte Alveolen, welche die braunroten knolligen Knoten charakterisierten.

Das Bild dieser Alveolarzellen war überall gleichartig. Vor allem traten die ovalen, meist sehr chromatinreichen Kerne, in denen Kernkörperchen nicht selten fehlten, stark hervor; ihre dichte Lagerung liess erkennen, wie die Protoplasmaentwicklung des Zellleibs relativ geringfügig geworden war. Eine scharfe Abgrenzung der Zellkontouren war vielfach nicht mehr möglich.

Die Untersuchung der Lymphdrüsen liefert weitere vollgiltige Beweise für die maligne Natur der eben beschriebenen Tumorteile. Die Drüsen waren vollkommen in Geschwulstknoten von alveolärem Gefüge verwandelt und liesssn ein festfaseriges Stroma und maligne Geschwulstzellen erkennen, deren Ähnlichkeit mit den Ele-

menten des Haupttumors unverkennbar war. Diese Veränderungen nun der Lymphdrüsen sind als Metastasen des Haupttumors aufzufassen. Als Ausgangspunkt für diesen Tumor kommt das Ganglion semilunare in Betracht, dagegen für das Ganglioneuroma benignum das Ganglion cervicale.

Anders steht es aber mit den wahren Neuromen des Centralnervensystems, die durchaus nicht anerkannt werden. Nach Borst muss nämlich für ein echtes Neurogangliom in jedem Falle durch eine besondere Untersuchung erwiesen sein, dass der beobachtete Nervenfasern- und Nervenzellengehalt nicht auf restituierende, sondern auf geschwulstmässig neugebildete Elemente zurückzuführen ist.

Weiter kommen Entwicklungsstörungen im Gehirn und Rückenmark vor, durch welche die reguläre Disposition der grauen und weissen Nervenlager eine Verschiebung erleidet, in dem Sinne, dass z. B. eine gewisse Quantität grauer Substanz an falscher Stelle mitten in den weissen Marklagern zur Ablagerung und Fortbildung innerhalb gewisser mässiger Grenzen kommt — sog. Heterotopie grauer Substanz. Auch gewisse an richtiger Stelle entwickelte Partien des Centralnervensystems (z. B. der Sehhügel des corpus striatum) zeigen gelegentlich abnormen Umfang, eine Art von Hyperplasie. Es wäre hier falsch, ohne weiteres von einem Neuroma oder von einer echten Geschwulst überhaupt zu sprechen.

Weiter stellt Borst die Frage auf, ob von solchen Produkten der Entwicklungsstörung nicht gelegentlich eine echte Geschwulst ausgehen kann und erwähnt, dass gerade von kongenitalen örtlichen Missbildungen sehr häufig an den verschiedensten Organen autonome Neubildungen ausgehen, worin man eine gewisse primäre Emanzipation des missbildeten Teiles von den physiologischen Gestal-

tungskräften des Organismus erkennen kann. Überdies ist man gewohnt anzunehmen, dass innerhalb der in Rede stehenden Gebiete die Entwicklungsstörung auch in einer mangelhaften Differenzierung des Zellmaterials sich bemerkbar mache, die ihrerseits ein Überwiegen der vegetativen Kräfte der Zelle gegenüber den funktionellen bedeute. So ist denn nicht unwahrscheinlich, dass in allerdings sehr seltenen Fällen echte gangliose Neurome des Centralnervensystems vorkommen, und dass sie dann wohl stets von primär missbildeten Teilen des Centralnervensystems ihren Ausgang nehmen.

Ziegler hält an der Existenz eines wahren Neuroglioma ganglionare fest. Solche Geschwülste stellen nach ihm diffuse oder knotige Anschwellungen der Centralnervensubstanz dar, sind weiss von Farbe oder grauweiss, auch gefleckt, meist von etwas derberer Konsistenz als die übrige Nervensubstanz und gehen aus Störungen des Gehirns hervor (lokale Missbildungen). Neben Gliozellen und einem Flechtwerk glatter glänzender Gliafasern enthalten sie Ganglienzellen neuer Bildung der verschiedensten Form mit und ohne Fortsätzen.

Baumann und Hartdegen untersuchten zwei solche Tumore.

Im Fall von Baumann handelt es sich um ein Kind von 40 Wochen. Die Sektion des Gehirns ergab folgendes: Die pia mater mässig blutreich, ohne besondere Veränderungen, die basalen Gefässe gleichfalls ohne Abnormitäten. Die erste Stirnwindung rechts ist durch eine Längsfurche in der hinteren Hälfte in zwei parallel verlaufende Gyri gespalten, die sich indessen am hinteren Ende wieder vereinigen und gleichzeitig ziemlich bedeutend anschwellen und dadurch sowohl im Breitendurchmesser als im Höhendurchmesser zunehmen und über die Oberfläche nicht unbedeutend vorragen. Der pro-

minente Teil bildet von oben geschen ein annähernd quadratisches Viereck von $2^1/_2$ cm Durchmesser mit abgerundeten Ecken. Etwas hinter der Mitte befindet sich in der Erhebung eine seichte Furche, wodurch der Knoten in eine etwas grössere vordere und eine kleinere hintere Partie geteilt wird. Die Oberfläche ist rein weiss und hebt sich dadurch sehr auffällig von den übrigen Rindengebieten ab. Es fühlt sich ferner der Knoten fast knorpelhart an, während die übrige Hirnmasse sehr weich ist. Ein zweiter ähnlicher Knoten findet sich in dem an die Insel grenzenden Teil der dritten Stirnwindung und bildet hier eine an der Oberfläche gleichmässig gewölbte, fast kreisrunde Anschwellung der Windung, sie ist ebenfalls vollkommen weiss und zeigt dieselbe Härte wie der andere Knoten. Die pia mater über beiden Knoten ist nicht verdickt, auch nicht stärker adhärent als an den übrigen Teilen. Die Hirnsubstanz ist im allgemeinen auf dem Durchschnitt blutarm, weich, feucht; auch die centralen Ganglien blass; ausser den genannten Verhärtungen keine andere durchzufühlen.

Auf dem Durchschnitt erscheint der Knoten in der dritten Stirnwindung als eine Anschwellung der genannten Windung und zwar so, dass die Verdickung wesentlich auf einer Zunahme der Markleiste zu beruhen scheint. Die Rindensubstanz lässt sich noch von der Marksubstanz unterscheiden, doch ist, da die erstere rein weiss ist, die Farbendifferenz äusserst gering. Ein in sagittaler Richtung geführter Schnitt durch den Knoten der ersten Stirnwindung zeigt ebenfalls eine Verbreiterung der Markleiste. Die Rindensubstanz ist hier grösstenteils nicht deutlich von der Marksubstanz abzugrenzen, nur in den inneren Teilen lässt sich noch ein geringer Unterschied zwischen grauer und weisser Substanz erkennen, der sich in den peripheren Teilen mehr und mehr verwischt. Die

centralen Teile des Knotens sind stärker vaskularisiert und gerötet, die peripheren Teile blass weiss.

Die mikroskopische Untersuchung ergibt folgendes: Die äusserste Grenze der Rinde besteht aus einem dichten Filzwerk feiner gekörnter Fäserchen, die im allgemeinen eine retikuläre Anordnung zeigen und nach aussen gegen die Pia scharf abgegrenzt sind, indem an der äussersten Schichte die Fasern mehr parallel verlaufen. In dieser Schichte sind sehr reichlich Zellen eingelagert, deren Grösse verschieden ist. Die grösseren dieser Zellen etwa in der Grösse der Ganglienzellen der Clarke'schen Säule zeigen den evidenten Charakter von Ganglienzellen, und es gehen von ihnen auch Fortsätze nach verschiedenen Richtungen ab. Der grösste Teil dieser Ganglienzellen hat nur einen Kern, manche besitzen indessen zwei bis vier helle Kerne, die entweder peripher gelagert oder gleichmässig durch das Protoplasma zerstreut sind. Die Hauptmasse der Marksubstanz besteht aus einer feinfaserigen Grundsubstanz, die der äussersten Rindenschichte ähnlich gebaut ist, sich von derselben jedoch durch grössere Dichtigkeit des Netzwerkes auszeichnet. Die Zahl der Zellen ist hier eine sehr grosse, gleichzeitig sind auch die Grössenunterschiede sehr bedeutend. Man sieht hier wieder kleine Zellen mit vielen Fortsätzen, die durchaus den Charakter von Gliazellen tragen. Ferner sieht man noch kleine rundliche Zellen, an denen Fortsätze nicht wahrnehmbar sind. Doch kommen auch Zellen vor, welche hinsichtlich ihrer Grösse und Gestalt sämtliche im Centralnervensystem vorkommenden Ganglienzellenformen wiederholen. Man sieht also spindel- und pyramidenförmige Ganglienzellen, welche den normalerweise in der Hirnrinde vorkommenden entsprechen und zum Teil auch in deutlich abgegrenzten Lücken des Gewebes liegen. Dann kommen Zellen vor, die den

Ganglienzellen der Vorderhörner des Rückenmarks gleichen. Diese Ganglienzellen sind meist einkernig, es fehlt aber nicht an zwei- und mehrkernigen.

Die Verteilung in dem Rindengebiet ist eine durchaus unregelmässige sowohl für die grossen wie auch für die kleinen Zellen. Es kommen Stellen vor, wo die grossen Ganglienzellen mindestens so dicht bei einander liegen als in der grauen Substanz der Vorderhörner. In solchen Herden ist die Grundsubstanz wie aufgelockert, das Fasernetz spärlicher. Die Ganglienzellen in diesen Nestern haben nur zum Teil erkennbare Fortsätze, verhältnismässig viele unter ihnen enthalten zwei Kerne.

Die Basis des Herdes besteht fast ganz aus Nervenfasern. Zwischen den Nervenzügen sieht man nur äusserst spärliche Zwischensubstanz. Wo die Nervenzüge in die Markleiste eintreten, erscheint sie allmählich zunehmend, so dass die Zahl der Nervenfasern spärlicher wird. Zugleich verlieren die Nervenfasern ihre Richtung nach aussen, durchkreuzen sich und ziehen in der mannigfaltigsten Weise zwischen den Ganglien durch. Es ist aber die Zahl der Nervenfasern an Stellen der Ganglienzellenanhäufung eine sehr geringe. Wo die Ganglienzellen in grösseren Herden dichter zusammenliegen, sind nur sehr spärliche und feine Nervenfasern, stellenweise auch gar keine zu erkennen. Die Zahl der Nervenfasern in der Rindenschichte ist sehr gering, wechselt jedoch sehr. Sie nimmt im allgemeinen zu, je mehr man sich der Weiss-Substanz nähert. Achsencylinderfortsätze sind nicht mit Sicherheit beobachtet.

Vergleicht man verschiedene Schnitte der Geschwulst mit einander, so zeigt es sich, dass zwar im allgemeinen der Bau der gleiche bleibt, dass aber die Verteilung der ganglienzellenhaltigen grauen Substanz in der weissen

sowie auch die Gruppierung der Ganglienzellen erheblich wechselt.

Baumann fasst den Tumor als eine Heterotopie ganglienzellenartiger Substanz auf, die sich aber von den gewöhnlichen dadurch unterscheidet, dass die Herde grauer Substanz nicht normal gebaut sind, sondern abnorm grosse und abnorm zahlreiche atypisch gruppierte Ganglienzellen enthalten, die in einer abnormen Grundsubstanz liegen.

Stroebe, der den Fall nachuntersuchte, stellt die Frage, was aus einem solchen Neuroglioma ganglionare geworden wäre, wenn das betreffende Individuum noch länger am Leben geblieben wäre. Er vermutet, dass es durch die Gliawucherung zur Bildung eines echten Glioms gekommen wäre. Nach der Vermutung wäre das Neuroglioma ganglionare nichts anderes als ein Vorläufer eines echten Glioms.

Das zweite Neuroglioma ganglionare, welches Hartdegen beschreibt, stammt von einem Säugling.

Sektion des Gehirns: Nachdem die Hirnhemisphären auseinander geschoben wurden, fühlte man an denselben eine Anzahl von Verhärtungen. Bei genauer Betastung ergibt sich, dass in der Oberfläche beider Hemisphären, somit ihren seitlichen Abdachungen im ganzen etwa ein Dutzend knolliger Verdichtungen gelagert sind, fast von knorpeliger Resistenz, den Windungen folgend, nach innen zu von rundlichen oder spindeligen Formen, einzeln oder konfluierend von Erbsen- bis Haselnussgrösse. Die meisten haben letzteren Umfang und liegen dicht unter der Corticalis. Am massigsten finden sie sich in dem linken Stirnlappen und dem rechten Scheitellappen, wo sie grosse Windungskomplexe einnehmen, ausserdem ganz regellos in der Marksubstanz der Hemisphären verstreut. Auf Durchschnitten sind die Grenzen der Verhärtungen kaum

durch das Auge wahrnehmbar, indem ihre Schnittfläche fast dieselbe weisslich-graue Färbung darbietet wie die Marksubstanz selbst, nur ist sie etwas glänzender, saftärmer.

Desto auffälliger ist der Gegensatz für die Palpation, indem die isolierbaren Indurationen ganz von weicher Hirnmasse eingeschlossen sind. Die Ventrikelhöhlen selbst sind derart erweitert, dass die Dicke der Hemisphärenmasse nur 3—4 cm beträgt. Thalamus opticus und corpus striatum sind etwas abgeplattet. Beiderseits in fast symmetrischen Stellen befinden sich etwa in der Gegend zwischen Seh- und Streifenhügel entsprechend mehrere längliche erbsengrosse isolierte oder zu Kleeblattform konfluierende höckerige halbkugelig über die Oberfläche hervorragende Knoten von ebenso fester Konsistenz wie die in der Hemisphärensubstanz. Neben diesen Veränderungen fanden sich vor: Spina bifida sacrolumbalis, Hydrops ventriculorum later congenitus, Meningitis cerebrospinalis purulenta.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der der Rindenregion angehörigen Verhärtungen ergab sich folgendes: Als Grundlage erscheint ein feinst granuliertes Gewebe, hie und da mit einem Netzwerk von ausserordentlicher Zierlichkeit und Feinheit der Faserung. In diesem eingestreut fanden sich zahlreiche Kerne von der Grösse roter Blutscheiben. Hie und da hat es den Anschein, als seien sie von einem schwächer gefärbten Protoplasmahof umgeben und imponieren als Zellen mit stark gefärbtem Kern. Ihre Anhäufung ist nicht überall gleich, hier eine reichere, dort eine geringere; im ganzen jedoch entspricht ihre Anordnung den der Grosshirnrinde eigentümlichen Körnerformationen. In diesem Gewebe zerstreut liegen zahlreiche triagonale und polygonale auf-

fallend grosse, ganglienzellenartige Gebilde und zwar ganz unregelmässig, bald in Gruppen bei einander, bald einzeln, aber im ganzen überall reichlich. Dieselben differieren in Grösse und Form bedeutend von einander, besitzen deutliche, zuweilen weithin sich erstreckende Ausläufer, einen grossen ovalen Kern mit deutlich sichtbarem Kernkörperchen und ein homogenes, nicht pigmentiertes Protoplasma. Hartdegen bezeichnet dieselben deswegen als Ganglienzellen, weil sie alle Charakteristika solcher mit Sicherheit erkennen liessen, selbst Achsencylinderfortsätze waren öfters zu unterscheiden. Diese Veränderungen im Bereich der Rinde betrachtet Hartdegen als sklerotische. Dagegen hält er die in den Seitenventrikeln gefundenen Knoten für Geschwülste. Letztere bestehen mikroskopisch aus einer Anhäufung von zweierlei Zellsorten, die dicht unter dem vollkommen erhaltenen Ependym liegen. Zunächst diesen liegt ein Netzwerk äusserst zarter und feiner Fasern, welche zum Teil ausgehend von kleinen meist spindelförmigen Zellen, sich mit vom Epithel hinabsenkenden Fäden mischen. Tiefer jedoch sieht man in massenhafter Anordnung ihrem ganzen Habitus nach mit Ganglienzellen zu identifizierende Gebilde, welche sich durch ihre grössere multipolare Gestalt, ihren mehr protoplasmahaltigen Zellenleib, den deutlichen, grossen, ovalen Kern mit Kernkörperchen und die langen Fortsätze wesentlich von den ersteren Zellen unterscheiden. Die ganze Bildung ist nach allen Richtungen von Faserzügen durchsetzt, welche geradezu alveolenartige Fächer herstellen. Die Abgrenzung gegen das umgebende Gewebe war scharf und vollzog sich durch die eben erwähnten Faserzüge. Diese Geschwulst bezeichnet Hartdegen als Glioma gangliocellulare congenitum. Dass es sich dabei nicht um einfache Wucherungen des Ependyms handeln könnte, die so häufig bei Hydrops ven-

triculorum beobachtet sind, hält er dem mikroskopischen Befund nach als ausgeschlossen.

Diesen nun zuletzt beschriebenen zwei Fällen von Neuroglioma ganglionare möchte ich noch einen anderen anschliessen, der seiner mikroskopischen Zusammensetzung wegen wohl auch den Namen eines Neuroglioma ganglionare verdient. Die Geschwulst ist von der Grösse einer Kirsche, von weicher Konsistenz und von weisser Farbe. Sie stammt von einer 29jährigen Frau. Die betreffende Person hatte ein Jahr vor dem Tode immer über heftige Kopfschmerzen mit dem Gefühl von Schwanken zu klagen; sonst fühlte sie sich aber ganz wohl. Einen Tag vor dem Tode stellte sich auch Erbrechen ein. Bei der Sektion fand sich nach Angabe des Arztes, Herrn Dr. Köhler, Königshofen, welcher die Geschwulst an das pathol. Institut einzusenden die Güte hatte, der rechte Hirnventrikel dilatiert, seine Wand war im hinteren unteren Bereich papierdünn und hier an einer Stelle durchgebrochen. An dieser Stelle nun lag der Tumor.

Zur mikroskopischen Untersuchung wandten wir folgende Färbungen an:

Haematoxylin — Eosinfärbung; Van Giesonsche Färbung; Weigertsche Markscheidenfärbung; Mallorysche Glia- und Achsencylinderfärbung, ferner Ganglienzellenfärbung mit Methylenblau.

Bei ganz schwacher Vergrösserung tritt an den mit Haematoxylin gefärbten Präparaten ein sehr eigenartiges Bild dadurch hervor, dass die zahlreichen Gefässe der Geschwulst infolge einer beträchtlichen Zellenansammlung in ihrer Wandung bezw. in ihrer nächsten Umgebung sich scharf aus dem übrigen Geschwulstparenchym herausheben. Die Gefässe bilden durch zahlreiche Anastomosen und seitliche Verbindungen ein Netzwerk. In den Maschen dieses Netzwerkes liegt das eigentümliche Ge-

schwulstparenchym, welches viel weniger zellreich ist als das die Gefässe und das sie begleitende Stroma und welches daher viel heller gefärbt erscheint als die letzteren.

Bleiben wir zunächst bei den Gefässen bezw. dem Stroma der Geschwulst, so handelt es sich hier um breite, teilweise sogar sehr mächtige, andererseits um schmale, zierliche Bindegewebsbalken, in deren Achsen Gefässe verlaufen. Die Bindegewebsbalken und Gefässwände sind reich an Spindelzellen und ausserdem ist das Stroma derart von kleinen lymphoiden Rundzellen durchsetzt, dass es schwer ist, die Gefässe von dem übrigen Bindegewebe zu differenzieren. In bemerkenswert scharfer Weise setzt sich das Geschwulstparenchym gegen die Stromateile ab, etwa so, wie in der normalen Zentralnervensubstanz das Nervengewebe und die Glia sich gegen die bindegewebigen Septen abhebt. Das Parenchym besteht aus dicht gefügten Fasern, welche häufig parallel gerichtet sind und auf grosse Strecken hin in einer einzigen Richtung verlaufen, wobei diese Richtung gewöhnlich eine dem Verlauf der bindegewebigen Septen parallele ist. Das Aussehen der Fasern entspricht durchaus dem Habitus der Gliafasern, es verlaufen aber innerhalb des gliosen Faserwerkes reichlich andere Fasern, welche das Aussehen von Achsencylindern haben, und drittens findet man Fasern, die mehr protoplasmatischen Charakter haben und die in der Tat, wie sich gleich zeigen wird, als protoplasmatische Fortsätze von grossen Parenchymzellen anzusehen sind.

Zu den genannten Fasern, welche einen grossen Teil des Parenchyms der Geschwulst ausmachen, gehören nun Zellen. Was diesen Punkt betrifft, so wäre wohl keine noch so eingehende Beschreibung imstande, von der Vielgestaltigkeit einen Begriff zu geben, welche in

dieser Beziehung in unserer Geschwulst hervortrat. Es sei zunächst erwähnt, dass das Parenchym unserer Geschwulst durchzogen ist von Kapillaren, welche auffallend viel einkernige Lencocyten enthalten. Solche einkernige Leucocyten (vorwiegend Lymphocyten) finden sich auch sehr reichlich in dem Parenchym unserer Geschwulst zerstreut vor. Ausser diesen Zellen kommen nun kleine Rundzellen vor, die in ihrem ganzen Habitus an die sogenannte „Gliakörner" erinnern, wie wir sie in der weissen Substanz des Gehirns reichlich vorfinden. Neben solchen kleinen Gliazellen mit rundlichem, stark gefärbtem Kern finden wir spindelige Zellen, die, wenn sie isoliert zur Beobachtung kommen, sehr deutliche und reichliche gliöse Fortsätze aufweisen, die ihrerseits von den Polen der Spindelzellen auszugehen pflegen. Es sind dies also spindelförmige Gliazellen. Ausser diesen Rund- und Spindelzellen finden wir nun alle Übergänge zu sehr grossen vielgestaltigen protoplasmareichen Zellen, deren Aussehen — wenigstens in den typischen Formen — durchaus dem von Ganglienzellen entspricht. Es sind das Zellen mit grossem Kern, welcher ein rundliches, scharf und dunkel gefärbtes Kernkörperchen enthält. Der Kern selbst ist hell wie bei den Ganglienzellen und setzt sich scharf gegen das Protoplasma ab. Man findet oft ganze Gruppen solcher grosser vielgestaltiger Ganglienzellen nebeneinander gelagert. Andererseits finden sich diese Zellen diffus zerstreut überall in dem Geschwulstparenchym vor. Bei der Ganglienzellenfärbung (mit Methylenblau) ist es interessant, dass das Protoplasma der Ganglienzellen fast durchweg nichts von einer Nissl'schen Granulation zeigt; nur selten findet man in dem Protoplasma der Ganglienzellen mit Methylenblau dunkel gefärbte Körner. Was unsere Ganglienzellen noch besonders auszeichnet und sie als wirk-

liche Ganglienzellen erkennen lässt, das ist die Anwesenheit von oft sehr mächtigen Fortsätzen, welche meist breit an den Ganglienzellen entspringen und oft auf weite Strecke hin in der gliosen Masse zu verfolgen sind. Nicht selten sieht man zwei solche Fortsätze an entgegengesetzten Polen der Zelle abgehen. Solche bipolare Ganglienzellen sind in der Regel auch etwas in die Länge gestreckt.

Bei der Mallory'schen Glia- bezw. Achsencylinderfärbung treten die Gliafasern und die Fortsätze der Ganglienzellen deutlich hervor. Weiter ist zu bemerken, dass unsere ganglienzellenartigen Parenchymzellen durchaus nicht selten mehrere Kerne aufweisen, die dann alle die charakteristischen Eigenschaften von Ganglienzellenkernen haben. Zellen mit vier und sechs Kernen sind ziemlich häufig; es kommen aber auch solche vor, die noch mehr Kerne besitzen. Von den vielfachen Kern- und Zelldegenerationen, welche in dem Geschwulstparenchym reichlich zu beobachten sind, soll nicht die Rede sein, da es zu weit führen würde. Wir wollen nicht unterlassen, nochmals zu erwähnen, dass sich von den ausgebildeten Ganglienzellenformen Übergänge finden zu weniger typischen Formen, die wieder mehr den grösseren Formen der Gliazellen gleichen als Ganglienzellen. Bei der engen entwicklungsgeschichtlichen Beziehung zwischen Gliazellen und Ganglienzellen ist der Befund von solchen Übergängen, zumal in einer Geschwulst nicht befremdend. Darauf ist ja auch von anderer Seite schon hingewiesen worden.

Die Frage, ob in unserer Geschwulst auch markhaltige Nervenfasern vorhanden seien, war nicht so einfach zu entscheiden. Zunächst war die Vorbehandlung der Schnitte nicht in einer für die Markscheidenfärbung wünschenswerten Weise vorgenommen worden, und wir

mussten, um das nachzuholen, die einzelnen Schnitte mit Müllerscher Flüssigkeit behandeln; dann war aber auch die Differenzierung sehr erschwert, da man keinen Anhaltspunkt für den richtigen Grad der Differenzierung hatte. Immerhin gelang es uns aber doch, in allen Teilen der Geschwulst feine markhaltige Nervenfasern nachzuweisen. Hie und da fanden sich ganze kleine Bündel von solchen Fasern, die mit den Gliafasern parallel liefen.

Fassen wir unsern Untersuchungsbefund zusammen, so kann kein Zweifel sein, dass wir es mit einer aus Nervengewebe bestehenden Geschwulst zu tun haben, die ausser nervöser Stützsubstanz auch ganglienzellenartige Elemente und marklose sowie markhaltige Nervenfasern enthielt. Dass es sich bei den eigentlichen nervösen Bestandteilen unserer Geschwulst wirklich um Elemente neuer Bildung handelt und nicht etwa um präexistierende nervöse Elemente, die durch das Wachstum der Geschwulst in den Bereich derselben aufgenommen wurden, das geht ausser anderen Momenten auch daraus hervor, dass die Geschwulst nicht eine infiltrierende Neubildung war, sondern einen expansiv wachsenden kugeligen Knoten darstellte, der in die Höhle des rechten Seitenventrikals hineinragte. Wir dürfen daher nach unserem Befund die Geschwulst als ein Neuroglioma ganglionare bezeichnen.

Zum Schlusse erfülle ich noch die angenehme Pflicht

Herrn PROF. DR. BORST

der mir in liebenswürdiger Weise das Thema meiner Arbeit überwies uud mich in der Ausarbeitung desselben auf das tatkräftigste unterstützte, meinen aufrichtigen Dank auszusprechen. Ebenso danke ich Herrn Geheimrat Prof. Dr. von Rindfleisch für die gütige Übernahme des Referats.

Literatur.

Axel-Key, Neuroganglioma verum periphericum. Hygica 1879. Ref. in Vir.-Hirsch Jahresber. 1880. I.

Aschoff, Lubarsch Ostertag, Ergebnisse über 1898, 5. Jahrg.

Baumann-Ziegler, Zur Kenntnis der Gliome und Neurogliome. Virchow Archiv 2. J. D. Tübingen 1887.

Benecke, Über zwei Fälle ganglienzellenhaltiger Nervenfasern-Geschwülste. Zieglers Beiträge 30.

Borst, Geschwulstlehre.

Borst, Ein Fall von wahrem Neuroma ganglionare. Sitzungsber. der physik.-med. Gesellschaft Würzburg 1897.

Borst, Verhandlungen der physik.-med. Gesellschaft zu Würzburg 32.

Bonome, Bau und Hystogenese des pathol. Neurogliagewebes. Virchow Archiv 163.

Buchholz, Beitrag zur Kenntnis der Gehirngliome. Archiv f. Psychiatrie Bd. 22 1891.

Hartdegen, Ein Fall von multipler Verhärtung des Grosshirns nebst histologisch eigenartigen harten Geschwülsten der Seitenventrikel. Archiv für Psychiatrie Bd. 11. 1881.

Hildebrand, Patholog. anatom. und klinische Untersuchungen zur Lehre von der Spina bifida und der Hirnbrüche. Deutsche Zeitschr. für Chirurgie Bd. 36. 1893.

Kaufmann, Verhandlungen der deutschen pathol. Gesellschaft. 1901.

Klebs, Beiträge zur Geschwulstlehre, Vierteljahrschr. f. prakt. Heilkunde Bd. 133. 1877.

Knauss, Zur Kenntnis der echten Neurome. Neuroglioma verum amyelinicum. Virchow Arch. Bd. 153.
Loretz, Ein Fall von gangliös. Neurom. Virchow Arch. Bd. 49. 1870.
Saxer, Verhandl. der deutschen pathol. Gesellschaft 1901.
Schmidt, Über ein ganglienzellenhaltiges wahres Neurom des Sympathikus Virchow Arch. 155.
Stroebe, Über Entstehung u. Bau der Gehirngliome. Zieglers Beiträge 18.
Weichselbaum, Ein gangliöses Neurom der Nebenniere. Virchow Arch. 85.

Erklärung der Abbildungen:

Fig. I. Übersichtsbild.
- a) Gefässe mit zellreicher Umgebung.
- b) Ganglienzellen.
- c) Grundgewebe mit Gliazellen.

Fig. II. Verschiedene Formen von Ganglienzellen.

Lebenslauf.

Ich Alexander Dumas, türkischer Staatsangehörigkeit, bin geboren am 19. August 1879 zu Monastir als Sohn des Kaufmanns Christo Dumas. Nach Besuch des griechischen Gymnasiums zu Monastir erwarb ich mir im Juli 1898 das Reifezeugnis und bezog im Oktober desselben Jahres die Universität zu Athen, wo ich das Winter-Semester 1898/99 verbrachte. Im Sommer 1899 begab ich mich zur Erlernung der deutschen Sprache nach Würzburg, wo ich mit dem Winter-Semeste r1899/1900 meine Studien fortsetzte. Der ärztlichen Staatsprüfung unterzog ich mich in Würzburg und wurde am 25. Januar 1904 als Arzt approbiert. Vorstehende Dissertation habe ich unter der Leitung des Herrn Prof. Dr. Borst verfasst.

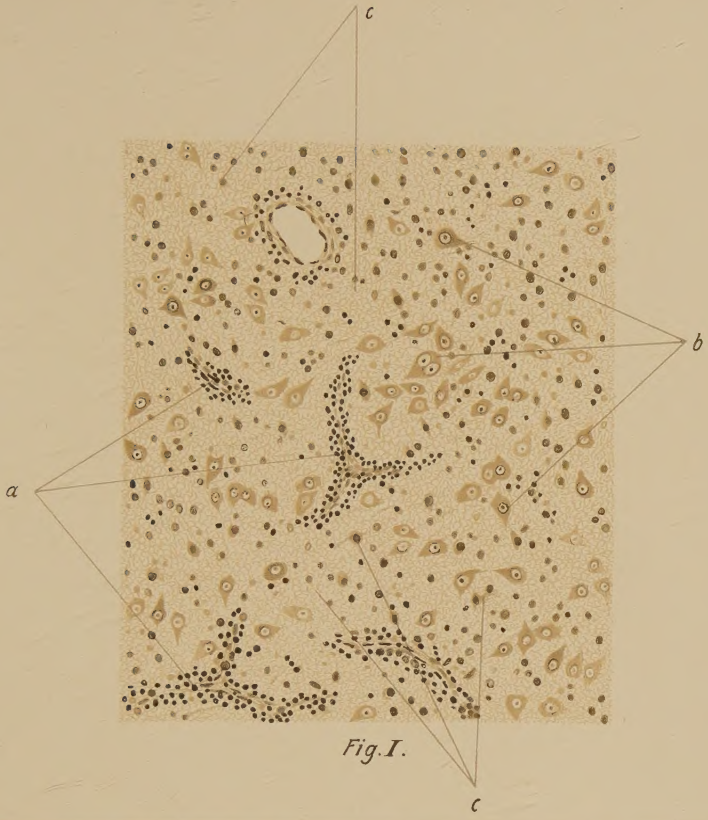

Fig. I.

Fig. II.

Fig. I. Übersichtsbild. a) Gefässe mit zellreicher Umgebung. b) Ganglienzellen.
c) Grundgewebe mit Gliazellen.

Fig. II. Verschiedene Formen von Ganglienzellen.